
DU
XÉROFORME

COMME
ANTISEPTIQUE INTESTINAL

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 25 Juillet 1896, à 3 heures.

PAR

LÉON REYNDERS

PRÉPARATEUR DE THÉRAPEUTIQUE

Né le 21 juillet 1870, à Colmar (Alsace)

Examineurs : { MM. SCHMITT, président.
SPILLMANN, professeur.
HAUSHALTER, agrégé.
ÉTIENNE, agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE A. CRÉPIN-LEBLOND, 21, RUE SAINT-DIZIER
(PASSAGE DU CASINO)

1896



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555810_0029

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DU
XÉROFORME

COMME

ANTISEPTIQUE INTESTINAL

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 25 Juillet 1896, à 3 heures.

PAR

LÉON REYNDERS

PRÉPARATEUR DE THÉRAPEUTIQUE

Né le 21 juillet 1870, à Colmar (Alsace)

Examineurs: { MM. SCHMITT, président.
SPILLMANN, professeur.
HAUSHALTER, agrégé.
ETIENNE, agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE A. CRÉPIN-LEBLOND, 21, RUE SAINT-DIZIER
(PASSAGE DU CASINO)

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. HEYDENREICH I .

Doyen honoraire : M. TOURDES O .

Professeurs honoraires : MM. TOURDES O , COZE , I , HERRGOTT , I ,
HECHT , I , BEAUNIS , I .

Clinique médicale.....	M. BERNHEIM  , I  , professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. GROSS  , I  , professeur.
Physique médicale.....	M. CHARPENTIER, I  , professeur.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, I  , professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. HEYDENREICH, I  , professeur.
Pathologie externe.....	M. WEISS, I  , professeur.
Chimie médicale et toxicologie	M. GARNIER, I  , professeur.
Clinique médicale.....	M. SPILLMANN, I  , professeur.
Clinique obstétricale et Accouche- ments	M. A. HERRGOTT, I  , professeur.
Médecine légale.....	M. E. DEMANGE, I  , professeur.
Hygiène	M. MACÉ, I  , professeur.
Thérapeutique et Matière médicale....	M. SCHMITT, I  , professeur.
Anatomie pathologique.....	M. BARABAN, I  , professeur.
Anatomie descriptive	M. NICOLAS, I  , professeur.
Physiologie.....	M. MEYER, A  , professeur.
Pathologie gén. et Pathologie interne.	M. SIMON, I  , professeur.
Histologie.....	M. PRENANT, A  , professeur.
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, A  , professeur.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des yeux	M. ROHMER, I  , agrégé libre, chargé du cours.
Clinique des maladies des vieillards...	M. P. PARISOT, A  , agrégé libre, ch. du cours.
Clinique des maladies des enfants.....	M. HAUSHALTER, A  , agrégé, chargé du cours.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	M. FÉVRIER, A  , agrégé, ch. du cours.
Accouchements.....	M. SCHUHL, agrégé, chargé du cours.
Clinique des maladies mentales	M. N.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GUÉRIN, A  .	MM. ETIENNE.	MM. SCHUHL.
HAUSHALTER, A  .	ZILGIEN.	JACQUES.
FÉVRIER, A  .	GUILLOZ.	LAMBERT..
	FROELICH.	

AGRÉGÉS LIBRES : MM. SCHLAGDENHAUFFEN, , I , ROHMER, I , VAUTRIN, A ,
REMY, A , P. PARISOT, A .

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, , A , Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR SCHMITT

A M. LE PROFESSEUR HEYDENREICH

A M. LE PROFESSEUR SPILLMANN

A TOUS MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Hommage respectueux

INTRODUCTION

Dans les recherches que nous avons entreprises, nous avons tenté de mettre en évidence les qualités thérapeutiques dont jouit le xéroforme et les services qu'il peut rendre, comme succédané du benzonaphtol, du naphtol β , etc... en antisepsie intestinale.

Voici comment nous avons divisé notre travail :

Dans le chapitre premier nous faisons l'historique du xéroforme, nous exposons ses propriétés physiques et chimiques, son mode d'emploi.

Dans le chapitre deuxième, nous étudions l'action physiologique de cet antiseptique, sa toxicité, et enfin un dernier paragraphe est réservé à ses propriétés bactéricides.

Le troisième chapitre est consacré à l'étude clinique. Nous cherchons à démontrer que le xéroforme possède les propriétés d'un bon antiseptique intestinal.

Dans le quatrième chapitre se trouve les observations que nous avons pu recueillir.

Et enfin un dernier chapitre renferme les conclusions ressortant de l'ensemble de notre travail.

Mais avant d'aborder l'exposé de nos recherches, qu'il nous soit permis de remercier notre Maître, M. le professeur Schmitt.

Pendant les deux années que nous avons eu l'honneur d'être son préparateur, il n'a cessé de nous guider de ses excellents conseils. Qu'il reçoive ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

De précieux souvenirs nous sont restés de notre passage dans les hôpitaux. Nous sommes heureux de pouvoir rendre hommage à nos Maîtres en clinique, MM. les professeurs Heydenreich et Spillmann. Pendant notre année d'externat passée dans leur service, ils ont su nous faire profiter largement de leurs magistrales et savantes leçons.

Que M. le professeur Macé, qui a bien voulu mettre à notre disposition son laboratoire pour nos recherches bactériologiques, reçoive ici nos sincères remerciements.

CHAPITRE PREMIER

Etude chimique

*Historique. — Propriétés physiques et chimiques.
Mode d'emploi et doses.*

HISTORIQUE

Le xéroforme est un tribromo-phénolate de bismuth. C'est sous ce nom que l'a désigné pour la première fois le docteur Heuss de Zurich (1). Mais il était déjà connu quelques années auparavant. En effet, Hueppe (2) en 1893 l'avait utilisé comme antiseptique intestinal dans la dernière épidémie de choléra à Hambourg et en avait obtenu de très bons résultats.

Ce dernier l'essaya non seulement comme antiseptique intestinal, mais encore, et avec succès, comme antiseptique externe. Il se servit de ce tribromophénolate de bismuth pour recouvrir les plaies infectieuses : panaris, bubons, chancres mous, ulcères de jambes etc... et toujours, dit-il, il a obtenu une cicatrisation rapide. Jamais il n'a observé avec le xéroforme d'irritation de la plaie, ni érythème, ni eczéma, comme cela se produit assez souvent avec l'iodoforme.

(1) *Therapeutische Monatshefte*, avril 1896.

(2) *Berliner Klin. Wochenschr.*, 1893, S. 162.

Quant aux plaies opératoires, elles guérissent, selon ces auteurs, sans réaction, ne donnant jamais de pus.

Heuss a également essayé le xéroforme dans certaines affections cutanées, avec sécrétions de pus, telles que impétigo, sycosis, mais sans grand résultat.

Son action dessiccante et calmante l'a fait également essayé en gynécologie, dans les cas d'érosion du col utérin.

Dans ces derniers temps, Heuss s'en est servi dans les cas de blennorrhagie, en insufflation ou en suspension dans un liquide, mais les observations ne sont pas encore assez nombreuses, pour qu'il puisse en tirer des conclusions certaines. Mais il avoue que les résultats ont été jusqu'ici très encourageants.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Le xéroforme préparé par les usines de Heyden près de Dresde, se présente sous la forme d'une poudre très fine, jaune, à réaction neutre, à légère odeur phénolique, sans saveur, ne se décomposant pas à la lumière.

Il est insoluble dans l'eau, dans l'alcool faible ou fort, dans les huiles végétales, dans la vaseline liquide, dans le chloroforme.

Il est soluble en très faible partie dans les acides et les alcalis. La solution donne les réactions de sels de bismuth.

Il est soluble dans Hcl à 2 % et dans la proportion de 30 %. Voici comment on arrive à montrer cette solubilité : on prend du xéroforme que l'on met en contact avec

une solution titrée d'acide chlorhydrique. On laisse digérer pendant deux heures et on retitre à nouveau la solution. On observe la diminution indiquée plus haut.

Au bout de ces deux heures il se forme un oxychlorure et à la surface de la solution apparaissent de petites lamelles de tribromophénol.

Avec les alcalis il donne des bromures.

Le xéroforme contient 50 % de tribromophénol, 49.5 % d'oxyde de bismuth et 0.5 d'eau.

Il répond à la formule :



Calciné dans un tube il dégage des fumées jaunâtres et donne un résidu pulvérulent qui paraît être du bismuth métallique.

Calciné avec de la chaux sodée pour retenir le brôme, il passe à la distillation du phénol, que nous avons reconnu, en ce que, avec l'aniline et le chlorate de potasse, il donne une coloration bleu-violet.

Avec l'acide azotique concentré il y a dégagement de vapeurs rutilantes.

Avec l'acide sulfurique concentré et la soude à 10 % il y a dégagement de vapeurs de brôme. Ces effets sont encore plus marqués si l'on agit à chaud.

Le xéroforme ne se décompose qu'à une température supérieure à 120°. Ce fait est très important car il nous montre que ce médicament peut être facilement stérilisé.

MODE D'EMPLOI ET DOSES

Le xéroforme s'emploie à l'intérieur soit en cachets, soit dans une potion gommeuse. On se sert ordinairement de cachets de 50 centigrammes dont on prend quatre dans la journée. Mais ces cachets sont quelquefois très difficilement absorbés par les malades, de sorte que l'on est obligé de les remplacer par la potion gommeuse. Dans ces cas il faut avoir soin d'agiter le flacon avant de s'en servir, de manière à ce que le médicament, qui est insoluble, ne se trouve pas en entier dans les premières cuillerées.

A l'extérieur le xéroforme s'emploie soit en nature, soit sous forme d'une pâte à 10 %.

CHAPITRE II

Physiologie.

Etude physiologique. — Toxicité. — Bactériologie.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Le xéroforme étant un produit insoluble, pris par voie gastro-intestinale, son action dynamique paraît être nulle ou tellement faible qu'elle ne peut être appréciée. Après son absorption, on ne constate aucune modification dans les principales fonctions organiques soit du système nerveux, soit de la circulation, soit de la respiration.

Les sécrétions urinaires et cutanées ne sont pas impressionnées.

Les seuls effets semblent être des selles noirâtres dues au bismuth que le médicament contient.

Cependant, d'après une expérience citée dans le chapitre précédent, il résulte qu'une petite quantité de xéroforme pourrait être dissoute dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Dès lors cette portion dissoute dans l'estomac pourrait être absorbée et pénétrer dans la circulation sanguine, mais se trouverait ramenée à l'état insoluble par les chlorures alcalins du sérum.

On peut objecter à cette théorie, que l'expérience qui lui sert de base a été faite *in vitro*, à la température du laboratoire. De plus nous avons opéré avec une solution d'acide chlorhydrique à 2 % tandis que celle du suc gastrique est à 2 ‰.

Il en résulte que l'on peut regarder le xéroforme comme insoluble dans l'estomac.

Il ne se transforme que dans l'intestin. Là, en présence des sucs alcalins, il se dédouble en tribromophénol, dont l'action antiseptique est forte, et en oxyde de bismuth qui se combinerait aux alcaloïdes, ptomaïnes ou toxines pour faire des composés insolubles. Telle est, du moins, l'explication donnée par Hueppe.

On admet aujourd'hui, d'après Nencki (1), que les sels de bismuth entrant en combinaisons insolubles avec l'albumine, les albuminoses, les alcaloïdes et ptomaïnes, le bismuth forme dans l'intestin à l'état naissant, des combinaisons insolubles avec les produits des bactéries tels que toxalbumines et ptomaïnes, arrêtant ainsi l'action toxique de ces produits vitaux des bactéries.

Une faible partie de ce tribromophénol passe dans les urines. En effet, nous avons pu déceler le brôme dans les urines 24 heures après l'absorption du médicament.

D'autre part, ce qui prouve qu'une partie du phénol est éliminé par les urines, c'est, qu'au cours de nos expériences cliniques, nous avons vu un de nos malades présentant des urines brunâtres donnant les réactions des phénols.

TOXICITÉ

Le xéroforme est un antiseptique à peu près inoffensif. Hueppe, dans l'épidémie de choléra de Hambourg, a employé des doses journalières de 6 à 7 gr., sans jamais avoir d'accidents à déplorer. Nous-même, nous avons pu

(1) Wratsch, 1893, n° 1.

en absorber 5 à 6 gr. sans éprouver d'inconvénient sérieux. Notre appétit n'a été que fort peu incommodé par ce goût phénolique que laisse après lui l'antiseptique. Nos urines sont toujours restées claires, sans albumine.

Sur les animaux nous avons fait les expériences suivantes : à une grenouille nous avons fait ingérer 1 gr. de xéroforme en poudre, sans qu'elle présente aucun phénomène d'intoxication. Deux jours après, nous la sacrifions et nous trouvons l'estomac et le rectum remplis de xéroforme. Ses excréments, du reste, semblaient être de l'antiseptique en nature.

A un cobaye de 560 gr., nous introduisons dans l'estomac, au moyen d'une sonde, 8 gr. de xéroforme sans amener d'accidents.

Cependant, nous nous en sommes tenu (en clinique) aux doses de 2 gr. à 2 gr. 50 par jour, ce qui suffit amplement pour réaliser l'antiseptie du canal intestinal.

A quoi tient cette non-toxicité du xéroforme ?

Cela tient à ce que le groupe hydroxylique, libre dans les phénols, est ici lié à un groupe acide. En effet, comme le fait remarquer Heuss, les phénols, les chloro, bromo, iodophénols, le crésol, le pyrogallol, le naphtol, ont une action antiseptique des plus énergique, mais leur emploi est restreint, à cause de leurs propriétés toxiques, tenant à ce groupe OH.

Ces inconvénients disparaissent sitôt que ce groupe OH est remplacé par un acide : le phénol et l'acide salicylique donnent le salol ; la créosote et le gaiacol avec l'acide carbonique donnent le carbonate de créosote ou de gaiacol que l'on peut prendre à forte dose sans crainte d'accident ;

tandis que la créosote ou le gaiacol pur, à dose relativement faible, provoque l'irritation du tube digestif, des entérites quelquefois mortelles.

De même l'association des phénols et du bismuth donnent des phénolates de bismuth. Ces phénolates, en présence des sucs intestinaux se décomposent facilement et le phénol, mis en liberté, maintient l'antisepsie du tube digestif, mais n'est pas en quantité suffisante pour être toxique.

BACTÉRIOLOGIE

Ce fut Hueppe (1) qui le premier, rechercha l'action bactéricide du xéroforme. Il expérimenta sur des cholériques lors de l'épidémie de Hambourg de 1893 et fut frappé des résultats heureux qu'il obtint. Pour lui, son action antiseptique sur le bacille du choléra est telle, qu'il fut amené à le considérer comme l'antiseptique spécifique de ce bacille, et que dans cinq cas de choléra où son administration n'a eu lieu qu'à la période agonique, le contenu intestinal n'a donné, sur culture, que des résultats négatifs.

Cependant Draër, expérimentant sur des bacilles de culture, n'a pas obtenu d'aussi beaux résultats, et pour lui le xéroforme serait presque inoffensif pour le bacille virgule.

En 1895, les docteurs Hesse et Zeusse de Zurich (2), firent paraître un travail sur les propriétés bactéricides de

(1) Hueppe, *Epidémie de choléra de Hambourg*, 1893.

(2) *Thérapeutische monatshefte*, 9 avril 1896.

ce nouvel antiseptique. Ils firent l'essai suivant en se servant de plaques d'agar-agar.

Cinq de ces plaques sont saupoudrées de xéroforme de la façon suivante :

N° 1 couche légère.

N° 2 couche un peu plus forte.

N° 3 couche forte.

N° 4 la moitié de la surface recouverte d'une couche forte, l'autre moitié reste telle quelle.

N° 5 partagée en 4

{	1 couche légère.
	2 couche un peu plus forte.
	3 couche forte.
	4 telle quelle.

Quatre autres plaques sont laissées telles quelles comme moyen de contrôle.

Voici ce qu'ils obtinrent :

Sur les plaques contrôles il se développa en deux points environ 40 colonies, puis ces colonies augmentèrent de plus en plus et devinrent incomputables.

Sur les plaques saupoudrées au xéroforme, les colonies diminuèrent en raison de l'épaisseur de la couche d'antiseptique. Sur la plaque recouverte d'une légère couche de xéroforme il y avait environ 40 colonies, celle à couche plus forte 10 et celle à couche forte seulement 4.

Avec des plaques saupoudrées à l'iodoforme, il se développa aussi des colonies, mais elles furent plus lentes à se former.

Ils firent ensuite une autre série d'expériences : ils se servirent de tubes de gélatine fraîchementensemencés avec : 1° du *bacillus prodigiosus*, 2° du coli-bacille, 3° du staphylocoque ; ces tubes furent recouverts les uns avec du xéroforme, les autres avec de l'iodoforme, enfin les autres restèrent comme tubes de contrôle.

Ils constatèrent le fait suivant :

1° Pour le *bacillus prodigiosus* il y eut retard dans la production de sa matière chromogène.

2° De nouvelles colonies de coli-bacille ne se formèrent plus dans le tube de gélatine recouvert de xéroforme, tandis qu'au contraire ceux où se trouvaient de l'iodoforme et sur les tubes de contrôle, on en trouvait en bien plus grand nombre.

3° Pour le staphylocoque on ne trouva pas de différence entre les tubes recouverts de xéroforme et les tubes contrôle.

De notre côté nous avons fait certaines recherches bactériologiques. Nous regrettons seulement que le temps et l'habitude de ces sortes de recherches nous aient manqué, pour, selon les règles assignées, varier, étendre, renverser, compulser l'expérience bactériologique et physiologique autant que nous l'aurions désiré.

Aussi toutes nos expériences n'ont-elles pas la même valeur.

Voici cependant quelles nous en semblent les conclusions :

I. — *La poudre de xéroforme, telle que la livre cachetée l'usine de produits chimiques de Heyden contient des germes.*

Nous avons constaté ce fait en mélangeant avec une spatule stérilisée au rouge, puis refroidie, diverses doses de xéroforme prises dans un flacon récemment ouvert, avec de la gélatine stérilisée à 120°, fondue à 35°, puis coulée en boîtes de Pétri, selon la méthode d'isolement des espèces bactériennes enseignée par Koch.

Cette expérience fut répétée en saupoudrant d'antiseptique diverses plaques de gélose fondue puis refroidie, portée ensuite à l'étuve à 37°.

Les plus nombreuses colonies observées furent des moisissures liquéfiant la gélatine et sporulées (5 colonies pour 10 cm³ de gélatine et 1 gr. d'antiseptique) et de *bacillus fluorescens liquefaciens* (1 colonie pour 10 cm³ de gélatine et par gramme de xéroforme).

J'attire l'attention sur cette présence du *bacillus fluorescens liquefaciens*, qui est un agent des putréfactions animales et végétales.

L'airol sec, étudié comparativement, nous a paru bien plus riche en moisissures liquéfiant la gélatine et sporulées également. Nous n'y avons pas rencontré de *bacillus fluorescens liquefaciens* ni de bactéries pathogènes, mais en abondance un bacille donnant des colonies luxuriantes brunes en chapelets.

Il ne nous a pas été possible de déterminer la nature de ce bacille.

II. — *Le xéroforme ne peut stériliser une culture de « bacillus coli communis », de « bacillus pyocyaneus », de « bacillus fluorescens liquefaciens », mais il amoindrit leur vitalité.*

Pour le constater nous ajoutons à 10 cm³ de cultures pures de ces germes (cultures sur bouillon de bœuf peptonisé à 2 %) 1 gr. 50 de poudre de xéroforme stérilisé à 110°. Nous laissons l'antiseptique agir neuf jours à l'étuve à 37°. Après ce temps, pour constater si la culture est stérilisée, nous ensemençons chaque culture sur un milieu nouveau, en ayant soin de prélever une très petite quantité de semence pour entraîner le moins possible d'antiseptique.

Ces nouvelles cultures se développent, mais chétives, avec un retard considérable sur des témoins prospères.

III. — *Le xéroforme mélangé à de la gélose (15 de poudre pour 100 de milieu) ne peut empêcher le développement du bacille « coli communis », du « bacillus fluorescens liquefaciens », du « monilia albicans », du streptocoque pyogène, du bacille de Lœffler, du staphylocoque, du bacille virgule.*

Ce mélange se fait de la manière suivante : la gélose étant encore très chaude, on y verse du xéroforme. A l'aide d'une baguette de verre on agite le liquide, on met

en tube et on les plonge immédiatement dans de l'eau très froide ou dans un mélange réfrigérant en ayant soin de les incliner. De cette façon la gélose se prend immédiatement tenant l'antiseptique en suspension.

Nous avons observé un retard dans le développement du bacillus fluorescens liquefaciens, du bacille virgule, du bacille de Loëffler, du streptocoque et du staphylocoque. Quant au coli-bacille, il ne semble pas avoir été influencé par notre antiseptique. Du reste, d'après Grimbert (1), tous les antiseptiques intestinaux, insolubles, seraient sans action sur le développement du bacterium coli.

Cet auteur, faisant des expériences parallèles aux nôtres avec le salol, le benzonaphtol, le sous-nitrate de bismuth, le salicylate de bismuth, tous des corps insolubles, a constaté qu'au bout de huit jours d'ensemencement aucun des antiseptiques employés, sauf le salicylate de bismuth, n'avait empêché le développement du coli-bacille.

Sans vouloir tirer de ces expériences des conclusions trop absolues, l'auteur croit pouvoir signaler cette particularité que les antiseptiques intestinaux insolubles, mais capables de se dédoubler dans un milieu alcalin sont pour ainsi dire sans action sur le développement et les fonctions chimiques du coli-bacille.

IV. — *Essai sur putréfaction.*

Nous nous sommes procuré du sérum de cheval, alcalin et putréfié. Nous mettons dans un certain nombre de

(1) Grimbert, Action des antiseptiques intestinaux sur les fonctions chimiques du bacterium coli (*Société de Biologie*, 20 décembre 1895).

flacons une quantité déterminée de ce sérum et une quantité également connue des différents antiseptiques.

Tous les jours nous ensemençons sur une solution de peptone à 2 %, stérilisée, ces différentes solutions.

Nous résumons dans le tableau ci-contre les résultats obtenus :

V. — *Recherche de l'équivalent antiseptique du xéroforme.*

On appelle équivalent antiseptique d'un médicament, la quantité minima de cette substance nécessaire pour stériliser dûment un litre de bouillon.

L'équivalent thérapeutique sera la quantité, comptée par kilogramme du poids de l'animal, qui, injectée dans le sang ou prise par voie stomacale, ne détermine pas de phénomènes toxiques, mais au-delà de laquelle l'intoxication se produirait.

En divisant ces deux quantités l'une par l'autre, nous aurons la valeur thérapeutique du médicament.

Bouchard en opérant ainsi sur un certain nombre d'antiseptiques, a pu déterminer leur valeur thérapeutique. Il en a tiré les règles suivantes (1) :

1° Les antizymotiques faibles, par suite de leur moindre toxicité, surpassent généralement en puissance thérapeutique les antizymotiques forts.

2° Des doses d'antizymotiques insuffisantes par elles-mêmes pour détruire un microbe déterminé, peuvent rendre ce dernier inoffensif.

(1) Stokwis, *Leçons de pharmacothérapie*, tome I.

ANTISEPTIQUES	DOSES	1 ^{er} JOUR	2 ^e JOUR	3 ^e JOUR	4 ^e JOUR	5 ^e JOUR ET SUIVANTS
Xéroforme	10 o/oo	Développement	Léger développ.			Développement
Xéroforme	50 o/oo	Stérile				
Xéroforme	100 o/oo		Stérile			
Airol	50 o/oo	Développement				
Airol	100 o/oo	Stérile				
Naphrol β	10 o/oo	Développement	Stérile			
Sublimé	10 o/oo	Stérile				
Formol	10 o/oo	Stérile				
Sulfate de cuivre	10 o/oo	Léger développ.				
Acide salicylique	10 o/oo	Développement	Stérile			
Acide phénique	10 o/oo	Développement	Développement	Léger développ.		
Chloroforme	10 o/oo	Développement	Développement	Développement		
Acide chlorhydrique	10 o/oo	Développement	Développement	Développement	Léger développ.	
Chlorure de zinc	10 o/oo	Développement	Développement	Développement	Léger développ.	
Iodure de potassium	10 o/oo					Abondant développ.
Acide borique	10 o/oo					Id.
Tanin	Id.					Id.
Sous-nitrate bismuth	Id.					Id.
Dermatol	Id.					Id.
Lactophénine	Id.					Id.
Paramidophénol	Id.					Id.
Iodoforme	Id.					Id.
Salol	Id.					Id.
Dermatol	Id.					Id.
Benzonaphthol	Id.					Id.
Borax	Id.					Id.
Solution de Gram	Id.					Id.

Nous n'avons pu déterminer l'équivalent antiseptique du xéroforme, c'est-à-dire la dose capable d'empêcher le développement du *bacillus pyocyaneus* dans un litre de bouillon.

D'autre part nous ne sommes pas arrivé à trouver son équivalent thérapeutique (voir dans le chapitre physiologique, la toxicité du xéroforme).

Cependant ceci ne prouve nullement, qu'au point de vue chirurgical ou médical, le xéroforme n'aie pas de valeur. On sait en effet que la valeur d'un antiseptique n'est pas en rapport direct avec son état microbicide. Tel antiseptique, par exemple, qui impressionne peu les microbes, sera efficace en exerçant à la surface des plaies une action coagulante capable de créer un obstacle matériel à la pullulation ou à la pénétration des germes dans l'organisme.

De plus, le xéroforme, pour l'antisepsie interne de l'organisme, n'a pas besoin de détruire l'agent infectieux. Il suffit que ce dernier soit retardé, amoindri ou immobilisé pour qu'il ait produit un effet utile et sérieux. D'autant plus que la résistance de l'organisme, variable à l'égard de tel ou tel germe, ajoute son action à celle de l'antiseptique. On l'a dit fort justement : la vie est un antiseptique.

Nous inspirant des recherches de Bouchard, nous avons fait l'expérience suivante :

Nous avons pris deux antiseptiques presque aussi insolubles : le naphtol β et le xéroforme et nous avons cherché :

1° Qu'elle est la dose d'antiseptique pour laquelle le

développement du bacille pyocyanique est rendu impossible ;

2° La dose capable d'empêcher la formation de la matière colorante de ce bacille.

Si nous avons employé le *bacillus pyocyaneus* ou bacille du pus bleu, c'est que ce microbe est vraiment un microbe de laboratoire. Il est très facile à cultiver et se développe excessivement vite. De plus parmi les microbes colorés, c'est un des mieux connus. Signalé successivement par Lücke, Schröter, Eberth, il a été surtout étudié par Gessard, et en dernier lieu plus complètement par Charrin et Wasserzug. La matière colorante qu'il forme, désignée sous le nom de pyocyanine, a été isolée par Fordos. Cette coloration franchement bleue n'apparaît pas dans les milieux ordinaires où l'on fait vivre les microbes. Dans ces milieux il déce le sa présence par une coloration verte plus ou moins foncée.

Comme milieu de culture nous nous sommes servi de bouillon de bœuf, fraîchement préparé, peptonisé à 2 % et alcalinisé avec de la soude à l'alcool jusqu'à une coloration bleue, très nette au papier de tournesol.

Tout le bouillon dont nous nous sommes servi a été préparé en même temps, en masse, selon les règles indiquées par M. le professeur Macé dans son traité de Bactériologie.

Dans des flacons nous avons mis des doses correspondant à :

0 gr. 2	de xéroforme	ou de	naphtol β	p. 1000	de bouillon
0 gr. 3	—	—	—	—	—

0 gr. 35 de xéroforme ou de naphtol β p. 1000 de bouillon				
0 gr. 40	—	—	—	—
0 gr. 50	—	—	—	—
1 gr. »	—	—	—	—
2 gr. »	—	—	—	—
2 gr. 50	—	—	—	—
3 gr. »	—	—	—	—
4 gr. »	—	—	—	—
5 gr. »	—	—	—	—
10 gr. »	—	—	—	—
15 gr. »	—	—	—	—
20 gr. »	—	—	—	—
30 gr. »	—	—	—	—
50 gr. »	—	—	—	—
100 gr. »	—	—	—	—

Nous ensemençons toutes ces solutions avec des cultures homogènes de pyocyaneus.

On entend par cultures homogènes, nom donné par Wasserzug (1), des cultures dont toutes les cellules sans exception sont capables de produire de la matière verte dans un milieu donné.

Cet auteur est arrivé à ce résultat par les deux procédés suivants :

1° En rajeunissant une culture pure par des ensemencements successifs, faits de deux en deux jours, dans du bouillon de veau à 37°. Douze à quinze cultures suffisent en partant d'une colonie récente sur gélose.

(1) Wasserzug, Sur la formation de la matière colorante du pyocyaneus (*Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1887).

2° En faisant passer le bacille par l'organisme du lapin, méthode beaucoup plus rapide. On inocule par injection intra-veineuse. De cette façon on obtient une culture homogène dès le second ensemencement.

Toutefois ces cultures, en vieillissant, perdent leur homogénéité au point de vue chromogène. Il faut donc se servir de cultures jeunes ; on obtient ainsi des résultats vigoureux.

Avec Wasserzug nous ferons pour nos essais cette réserve « c'est que les chiffres que nous donnerons ne peuvent s'appliquer rigoureusement qu'aux conditions mêmes dans lesquelles nous nous sommes placés ».

Vingt-quatre heures après l'ensemencement, pour le naphthol β , nous ne constatons à la surface du bouillon, aucun pigment, mais un voile épais sur les solutions à 0.2, 0.3, 0.35 ; un voile moins épais sur celles à 0.30, 0.50, 1 gr., 2 gr. pour 1.000 ; pas de voile sur les solutions à 2.50, 3 gr., 4 gr., 5 gr., 10 gr., 15 gr., 20 gr. pour 1.000.

Quant au xéroforme nous constatons sur toutes ses solutions un voile épais. Le bouillon est trouble, le pigment vert domine surtout, tandis que dans le flacon témoin il y a de la pyocyanine.

Trois jours après, le pigment vert pour le xéroforme est le même partout. Le pigment bleu semble diminuer à partir de 3 gr. pour 1.000 inclus.

Pour le naphthol β le pigment vert et un voile épais apparaissent dans les flacons à 0.2, 0.3, 0.35, 0.40 et 0.50 ‰ ; un léger voile, sans pigment vert, dans le flacon à 1 gr ‰ ; ni voile ni pigment à partir de 2 gr. pour 1.000.

Nous recherchons ensuite pour ces deux antiseptiques qu'elle est la quantité de pigment bleu contenu dans chaque flacon.

Xéroforme. — En contiennent beaucoup les flacons à 0.2, 0.3, 0.35, 0.40, 0.50 et 1 gr. pour 1.000 ; un peu moins et en quantité à peu près égale ceux à 2 gr. et 2.50 ‰ ; presque pas ceux à 3 et 4 gr. ‰. Les autres semblent ne pas en avoir.

Ne donnent pas la réaction de la pyocyanine les fioles à 3 gr., 4 gr., 5 gr., 10 gr., 15 gr. et 20 gr. ‰.

A partir de 2 gr. 50 inclusivement il y a une progression croissante.

Naphtol β. — Donnent la réaction de la pyocyanine les flacons à 0.1, 0.15, 0.35, 0.2, 0.25 ‰ ; 0.5 ‰ et les suivants ne la donnent pas.

En résumé, pour le naphtol β à partir de 2 gr. ‰ le développement du pyocyanique est arrêté.

Le xéroforme à aucune dose n'est capable d'arrêter la vitalité de ce microbe.

Plus de formation de pyocyanine pour le naphtol β à partir de 0.5 pour 1.000.

Plus de formation de pyocyanine pour le xéroforme à partir de 3 gr. pour 1.000.

Pour le naphtol β nous arrivons à peu près aux mêmes conclusions que Bouchard qui donne comme terme à la fonction chromogène du pyocyanique 0.40 de naphtol β pour 1.000 de bouillon.

CHAPITRE III

Du xéroforme comme antiseptique intestinal.

Recherches expérimentales.

« Le tube digestif, dit Bouchard (1), est la partie du corps où se trouve le plus de microbes. Il en reçoit incessamment du dehors par l'air, par les aliments, par les boissons ; il en vient des cavités qui sont en communication avec l'œsophage, bouche, fosses nasales, pharynx, poumons. »

Cependant toutes les parties du tube digestif ne contiennent pas de microbes en quantité égale. Dans l'estomac, la présence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique les empêche de se développer. Dans l'intestin grêle, ils sont contrariés par la bile. C'est donc surtout dans le gros intestin qu'il en existe en quantité énorme. Là on peut les évaluer, d'après Bouchard, au tiers de la masse totale du contenu de cet intestin.

La fonction principale de l'intestin étant l'absorption, il est évident que si l'homme ne possédait des armes pour sa défense, il succomberait infailliblement. Ces armes sont les différents émonctoires, c'est le rein, c'est le foie, c'est la sueur.

(1) Bouchard, *Maladies infectieuses*, 28^e leçon.

Supposons ces organes malades, et voilà ces poisons pénétrant dans l'organisme, empêchant les différents appareils de fonctionner régulièrement.

Que faire alors ? chercher à neutraliser l'action de ces différentes toxines par des médicaments appropriés.

C'est de ces recherches que sont nés les antiseptiques intestinaux.

Mais pour qu'une substance soit un bon antiseptique intestinal, il faut, d'après Bouchard :

1° Qu'il soit insoluble, afin que, n'étant pas absorbé graduellement dans son parcours, il puisse exercer son action dans toute la longueur de l'intestin jusqu'à l'anus.

2° Etre en poudre tenue afin que la multiplicité de ses particules lui permette d'être en contact avec toute la surface de la muqueuse et toute l'épaisseur du contenu.

3° Etre administré à doses fractionnées et souvent répétées, pour que, malgré les mouvements péristaltiques de l'estomac qui font sans cesse cheminer son contenu, il y ait toujours une certaine quantité de la substance antiseptique dans tous les points.

Pour établir qu'un agent thérapeutique détruit ou atténue la virulence des bacilles ou toxines qui se trouvent dans l'intestin, on recherche la toxicité urinaire. Le professeur Bouchard se basant sur les travaux qu'il a fait sur ce sujet prétend que la toxicité urinaire subit les mêmes variations que la toxicité du contenu intestinal. Dans ce cas, si les urines sont moins toxiques, c'est qu'il se fait moins de résorption de produits toxiques à la surface de l'intestin et si cette résorption est elle-même diminuée,

c'est parce que la production de toxines par les microbes est fortement entravée par le médicament.

C'est là, il faut l'avouer, presque le seul moyen de contrôle. Et encore, a-t-il été en but à bien des objections.

Un deuxième moyen de contrôle, mais ne pouvant s'appliquer que dans le cas de certaines maladies microbiennes, dans la diarrhée verte des enfants par exemple, est la numération des colonies de bacilles se trouvant dans les selles, avant et après l'absorption du médicament.

Mais cette recherche est très délicate, exige des conditions spéciales, une grande rapidité dans les expériences et encore ne donne-t-elle souvent que des résultats peu concluants.

Nous nous bornerons donc dans nos expérimentations à rechercher la toxicité urinaire de nos malades, avant et pendant qu'ils seront soumis au traitement par le xéroforme.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Pour trouver les différentes variations de la toxicité urinaire, nous avons d'abord expérimenté sur l'homme sain, avant et après l'absorption du médicament, puis chez le malade dans les mêmes conditions.

Nous avons recueilli les urines de midi à midi, et nous avons fait nos expériences dans l'après-midi pour que ces urines n'aient pas le temps de s'altérer.

Pendant toute leur durée nous nous sommes efforcé de

suivre le même régime alimentaire et de ne rien changer à notre genre de vie.

Manuel opératoire. — Dans toutes nos expérimentations nous avons suivi la méthode de Bouchard : injection intra veineuse de l'urine, filtrée préalablement. Comme animal d'expérience nous avons pris le lapin.

Le lapin est fixé sur l'appareil de contention : On choisit l'oreille sur laquelle on veut opérer et on la fixe à l'aide de trois clous plantés comme il suit : 2 à la base de l'oreille, 1 au sommet. On rase ensuite les poils se trouvant au dessus de la veine, de manière à bien la mettre en évidence.

Comme appareil nous nous sommes servi du suivant : une éprouvette contenant 100 cm³ placée à environ 1 m. 20 au dessus de la table d'opération.

Dans cette éprouvette plonge un tube en caoutchouc d'environ 1 mètre de longueur et de cinq millimètres de diamètre, terminé par une aiguille.

Comme aiguille il est toujours préférable de se servir d'une, d'un calibre inférieur à celui de la veine pour ne pas perforer la paroi du vaisseau.

On amorce d'abord l'appareil, puis on pique, en ayant soin de comprimer le tronc de la veine, de manière à bien la faire saillir. Si l'aiguille se trouve bien dans la veine il ne doit pas se produire d'œdème autour du point piqué.

La pression de notre appareil est toujours la même, elle est telle qu'il nous faut environ une heure et demie pour amener la mort du lapin.

L'urine que nous injectons est portée à une température d'environ 38°.

Première Série

Expérience I.

La première expérience a été faite le 12 juin avec nos urines des 24 heures, avant l'absorption du xéroforme. Leur quantité était 1200 cm³, D : 1026. Le lapin pèse 1 kil. 680. Sa température 39°,5.

On commence l'injection à 1 h. 45.

A 1 h. 55 sont injectés	15 cm ³	T. 39	R. 80
A 2 h. 10	— 20 —	T. 38.9	R. 60
A 2 h. 20	— 35 —	T. 38.8	R. 66
A 2 h. 30	— 50 —	T. 38.8	R. 48
A 2 h. 50	— 70 —	T. 38.6	R. 64

La respiration devient pénible. Quelques convulsions.

A 3 heures.....	95 cm ³	T. 38.4
A 3 h. 10.....	120 —	T. 37.9

L'animal urine, a des convulsions généralisées — opisthotonos et mort.

Pour tuer 1 kg. d'animal il faudra donc : 60 gr. d'urine normale.

Le coefficient uro-toxique sera $\frac{1200}{60 \times 64} = 0.312$

Expérience II.

Le 13 juin nous prenons 1 gr. de xéroforme par cachets de 0.50 centigr. Quantité des urines 1300 cm³ D. 1024.

Le 14 juin 2 gr. La quantité des urines des 24 heures est 1250 gr., leur densité 1022. Leur couleur est le jaune de l'échelle de Vogel.

Le 15 juin nous prenons 3 gr. 5. La quantité des urines des 24 heures est 1100 cm³, leur densité 1028. Leur couleur est jaune, légèrement trouble. Pas d'albumine.

On injecte ces urines à un lapin de 1 kil. 920. Sa température est de 39°7. L'injection commence à 2 h. 15 du soir.

A 2 h. 40	il y a 40 cm ³ d'injectés	R. 66	T. 40.5
A 2 h. 50	— 60 — —	R. 66	T. 40.4
A 3 h.	— 90 — —	R. 68	T. 40.2
A 3 h. 15	— 125 — —	R. 76	T. 40 (quelques secousses).
A 3 h. 25	— 155 — —	R. 56	T. 39.9
A 3 h. 35	— 165 — —		T. 38.2 (mort)

Il faut donc, pour tuer 1 kil. d'animal, environ 91 cm³ d'urine.

Le coefficient uro-toxique sera $\frac{1.100}{91 \times 64} = 0.206$.

Expérience III.

Le 16 juin, nous absorbons 5 gr. de xéroforme.

La quantité des urines est 1.000 cm³, leur densité 1.030.

Leur couleur est toujours jaune, elles sont claires.

Le 17 juin, 6 gr. de xéroforme. Q des urines : 950 cm³; D 1031, couleur jaune; ne renferment pas d'albumine. Elles sont injectées à un lapin de 2 kil.

L'expérience commence à 2 heures.

La température rectale du lapin au début est 39°6.

A 2 h. 10 sont injectées	20 cm ³	T. 39.9	R. 68
A 2 h. 20	— 40 —	T. 39.7	R. 72
A 2 h. 35	— 65 —		
A 2 h. 50	— 80 —	T. 39 »	(fortes convulsions).

Diarrhée. — Le lapin jette des cris.

A 3 h. 10 sont injectés	125 cm ³	T. 38.3
A 3 h. 25	— 140 —	mort.

Il a donc fallu pour tuer 1 kil. d'animal 70 cm³.

Le coefficient uro-toxique est $\frac{958}{70 \times 64} = 0.234$.

Nous allons présenter réunis dans un même tableau, les chiffres que nous avons obtenu dans cette première série d'expériences. De cette façon nous pourrons mieux nous rendre compte des différentes variations de la toxicité urinaire :

N° D'ORDRE des Expériences	DATES	QUANTITÉ de Xéroforme prise	QUANTITÉ des Urines des 24 heures	CM ³ D'URINE nécessaires pour tuer 1 k. d'animal	COEFFICIENT urotoxique
Expérience I	12 juin 1896	0 gr. 0	1200. D. : 1026	60	0,312
Id.	13 juin »	1 gr. »	1300. D. : 1024	»	»
Id.	14 juin »	2 gr. »	1250. D. : 1022	»	»
Expérience II	15 juin »	3 gr. 50	1100. D. : 1028	91	0,206
Id.	16 juin »	5 gr. »	1000. D. : 1030	»	»
Expérience III	17 juin »	6 gr. »	950. D. : 1031	90	0,234

Il est facile de voir par ce tableau que la toxicité urinaire après l'absorption du xéroforme s'est montrée infé-

rieure à ce qu'elle est normalement. Normalement il faut de 50 à 60 cm³ d'urine pour tuer un kil. d'animal. Or, nous arrivons ici aux chiffres de 91 et 70.

Qu'avons-nous observé chez nous d'anormal pendant la durée de nos expériences ?

Pendant les deux premiers jours nous n'avons rien observé de particulier, sauf quelques éructations à goût phénolique. Les selles ont été normales, un peu plus foncées le deuxième jour. Les urines ont été claires, ne renfermaient pas d'albumine. — L'appétit est bon.

Le 3^e jour, après l'absorption de 3 gr. de xéroforme, nous constatons un léger degré de constipation ; les fécès sont très noires. — Les urines restent claires.

Le 4^e jour (5 gr.) une selle très foncée, peu abondante, ne répandant presque pas d'odeur.

L'appétit est conservé, la digestion est bonne.

Le 5^e jour (6 gr.) une légère selle, très foncée en couleur. Les urines sont d'un beau jaune.

Une analyse faite ne nous décèle pas d'albumine.

Le 6^e jour nous cessons l'emploi du médicament. Ce jour-là nous ne nous présentons pas à la garbe robe, mais à partir du lendemain nos selles redeviennent régulières et perdent de plus en plus leur couleur foncée.

Un fait à noter est qu'au jour de nos expériences, nous n'avons jamais eu d'urines phénoliques.

Deuxième Série

Ces nouvelles expériences portent, non plus sur l'homme normal, mais sur le malade. Nous avons cherché

la toxicité urinaire chez deux typhiques, dont l'observation est publiée plus loin. Nous ne regrettons qu'une chose, c'est que ces deux typhiques aient succombé au cours de nos expérimentations, de sorte que nos recherches n'ont pu être complètes.

Expérience I.

(Malade n° 13 de la salle X. — Observation n° 2.)

Toxicité urinaire avant l'absorption du xéroforme.
Urines 450 cm³ D : 1.030.

Ces urines sont injectées à un lapin de 3 kil. Température rectale 39°3.

L'injection commence à 2 h. 55.

A 3 h. 10	sont injectés	22 cm ³	T. 39.9
A 3 h. 20	—	50 —	
A 3 h. 30	—	90 —	T. 39.8 Respiration 80.
A 3 h. 45	—	120 —	
A 3 h. 55	—	140 —	Respiration sifflante. Quelques secousses,
A 4 h. 10	—	165 —	Respiration irrégulière. Fortes secousses.
A 4 h. 25	tremblement généralisé. 210 cm ³ . Mort.		

Pour tuer 4 kil. d'animal il a donc fallu 70 cm³.

Après quatre jours de traitement par le xéroforme, à raison de 2 gr. 50 par jour, nous recherchons la toxicité urinaire.

Quantité des urines des 24 heures : 800 cm³ D. 1.028.

Lapin de 3 kil. Température rectale, 39.6.

A 2 h.	sont injectés	20 cm ³	
A 2 h. 20	—	70 —	T. 39.5 R. 66
A 2 h. 35	—	95 —	

A 2 h. 50	sont injectés	110	—	T. 39°	R. 80
A 3 h. 10	—	130	—	Quelques secousses.	
A 3 h. 30	—	150	—		
A 3 h. 50	—	160	—	T. 39.4. Convulsions.	
A 4 h.	—	190	—		
A 4 h. 15	—	220	—		
A 4 h. 25	—	240	—	Convulsions et tremblement généralisé.	
A 4 h. 40	—	270	—	Urine involontaire. Mort.	

Il a fallu par kil. d'animal environ 90 cm³ pour amener la mort.

Expérience II.

(Malade n° 3 de la salle X. — Observation 3.)

Toxicité urinaire avant l'absorption du xéroforme.

Lapin de 2 kil. 950. Température rectale, 39.4.

On commence l'injection à 8 h. 30.

A 9 h. 15	sont injectés	20	cm ³		
A 9 h.	—	70	—	T. 38.7	R. 60
A 9 h. 10	—	100	—		
A 9 h. 25	—	130	—	T. 38.5	R. 80.
A 10 h.	—	200	—	Respiration irrégulière.	
A 10 h. 20	—	230	—		
A 10 h. 50	—	250	—	Convulsions et mort.	

Il a donc fallu 83 cm³ d'urine pour tuer 1 kil. de lapin.

Après cinq jours de traitement par le xéroforme (2 gr. par jour), nous injectons de nouveau à un lapin de 2 kil. 50. La quantité des urines est 230 cm³, leur densité 1.032.

L'injection commence à 2 h. 10.

A 2 h. 25 sont injectés	25 cm ³		
A 2 h. 40	—	40 —	
A 3 h.	—	85 —	T. 39.5
A 3 h. 30	—	125 —	
A 3 h. 55	—	160 —	T. 39.2 R. 72.
A 4 h. 05	—	180 —	
A 4 h. 20	—	210 —	T. 39.2 Quelques convulsions.
A 4 h. 30	—	230 —	

Le manque d'urine nous empêche de continuer notre expérience.

Dans ces expériences encore, nous voyons une diminution de la toxicité urinaire après l'absorption de l'antisep-tique.

Mais ces recherches étant incomplètes par suite du décès des deux malades soumis à uotre expérimentation, nous ne pouvons en tirer aucune conclusion certaine.

CHAPITRE IV

Observations cliniques

Observation I

(Recueillie dans le service de M. le professeur SPILLMANN)

FIÈVRE CONTINUE

Z..., tailleur, âgé de 22 ans, entre le 13 mai 1896 dans le service de M. le professeur Spillmann, salle XII, lit n° 7.

Le malade n'accuse aucune maladie antérieure. Il y a environ 15 jours il a été pris d'un violent mal de tête, d'épistaxis, d'anorexie et de constipation. De plus il s'est plaint à cette époque d'une faiblesse légère qui ne l'a pas empêché de travailler jusqu'au 13 mai, date à laquelle il est venu se présenter à la consultation.

ETAT ACTUEL. — Le malade est de constitution assez bonne, tempérament lymphatique.

Le malade dit qu'il ne boit que de l'eau de puits.

T. 40.

On constate sur le corps quelques taches rosées.

Appareil digestif. — La langue est blanche, pas très rouge sur les bords. Anorexie.

A la palpation quelques gargouillements et de la douleur dans la fosse iliaque droite.

Appareil circulatoire. — Pouls régulier, égal, assez fort, 100 pulsations par minute.

La pointe du cœur bat dans le 5^e espace intercostal à un travers de doigt en dedans du mamelon. Les battements sont sourds.

La rate est très augmentée de volume.

Appareil urinaire. — Les urines sont abondantes, claires, ne renferment pas d'albumine.

Système nerveux. — Le malade a un sommeil agité, il rêve, a des hallucinations. Il se plaint également de céphalée.

TRAITEMENT. — Régime lacté.

Fomentations sur le ventre.

On lui donne 4 cachets de xéroforme de 0,25 chacun.

17 mai. — T. 39,5.

Le malade a eu pendant la nuit deux selles diarrhéiques fétides.

18 mai. — Délire tranquille. Quelques râles sibilants dans la poitrine.

Trois selles diarrhéiques.

A l'examen chimique les urines renferment des traces de brôme.

19 mai. — Le malade n'a pas été à la selle aujourd'hui. Les urines restent toujours claires.

20 mai. — La constipation continue. Selle peu abondante, moulée, après l'administration de deux lavements simples. La fétidité a diminué.

Pas de ballonnement du ventre. Pas de douleur à la pression.

Les urines sont troubles, légèrement brunâtres et renferment des traces d'albumine.

21 mai. — Urines abondantes, toujours brunâtres avec traces d'albumine.

La constipation continue.

On cesse le xéroforme. Lavement simple produisant une selle.

22 mai. — T. 39,4 hier soir, ce matin 38,6. Pouls régulier et égal.

Trois selles à la suite d'un lavement salé, ces selles ne sont plus fétides.

Urines 1100 cm³, ne sont plus brunâtres.

23 mai. — T. hier soir 39,4, ce matin 38,8.

On donne un lavement qui ne produit aucun résultat.

Les urines sont peu abondantes, mais très claires.

Un cachet de xéroforme de 0,50 tous les jours.

28 mai. — Le malade est toujours constipé. On lui donne un lavement tous les jours, plus 0,01 de calomel. Après chaque lavement, il

expulse quelques petits morceaux de matières fécales, excessivement durs.

Cette constipation ne semble pas influencer beaucoup sur l'état général du malade. Depuis quelques jours il paraît plus éveillé.

La langue est plus humide.

Les urines restent claires : 750 cm³.

29 mai. — A la suite d'un lavement le malade a eu une selle.

Urines 1100.

30 mai. — On prescrit 30 gr. d'huile de ricin. A la suite de cette purgation le malade a 4 selles, presque pas fétides.

Urines claires : 900 cm³.

31 mai. — T. 37.2 le matin, 38.4 le soir.

Les urines sont claires, 1100 cm³.

Pas de selle.

T. 37.0, le soir 38.

1^{er} juin. — On donne 0,01 de calomel.

La langue reste humide.

2 juin. — T. 37 le matin, 38.2 le soir.

Une selle abondante, jaunâtre, à la suite d'un lavement.

Les urines sont légèrement troubles, 1100 cm³.

3 juin. — Pas de selle.

Les urines sont claires, abondantes : 1600 cm³.

4 juin. — Grâce à un lavement le malade a une selle, peu fétide.

Urines : 1450 cm³.

5 juin. — Le malade n'a pas de selle aujourd'hui.

Urines : 1250 cm³, claires.

6 juin. — Une selle moulée grâce à un lavement.

Urines : 1800³, légèrement troubles.

8 juin. — Un lavement donne une selle moulée, normale. Les urines sont jaunes, bien claires, 1600 cm³.

La fièvre est complètement tombée, le malade est gai.

9 juin. — Pas de selle.

Urines claires : 1800 cm³.

10 juin. — Une selle normale, moulée, à la suite d'un lavement.

Urines : 2000 cm³.

On commence à alimenter le malade.

11 juin. — Le malade prend un lavement glycérimé qui donne deux selles moulées, brunâtres.

Le malade urine plus de 2 litres.

On commence à l'alimenter : 2 œufs.

La température est normale matin et soir.

12 juin. — Une selle moulée, sans lavement, inodore.

Les urines sont toujours très abondantes : 2200 cm³.

13 juin et 14 juin. — Une selle moulée sans lavement chaque jour. Urines 2.100 et 2.400, claires.

15 juin. — Une selle ce matin, moulée.

Le malade a de l'appétit, il commence à s'alimenter comme les autres malades.

A partir de ce moment le convalescent a tous les jours une selle normale.

On continue à donner tous les jours un cachet de 0.50 de xéroforme.

Le 25 juin on cesse l'emploi du médicament.

Il quitte l'hôpital le 28 juin.

Observation II

(Recueillie dans le service de M. le professeur SPILLMANN.)

S... Nicolas, tonnelier, âgé de 37 ans, entre le 20 mai dans le service de M. le professeur Spillmann, salle X, lit n° 13.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père mort à 40 ans.

Mère bien portante. Il a un frère mort phtisique.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Le malade n'accuse pas de maladies antérieures.

Il y a 8 jours, après une longue journée de travail, il a été pris dans la nuit de frissons violents accompagnés de céphalée.

Le lendemain se produit une diarrhée abondante, les selles sont nombreuses et horriblement fétides.

En outre courbature et douleurs lombaires.

Anorexie et inappétence complète.

Ces symptômes se sont maintenus depuis cette époque, des épistaxis se sont reproduites plusieurs fois le 20 au matin ; le malade se présente alors à l'hôpital.

ÉTAT ACTUEL. — Constitution bonne.

La face est vivement colorée, la peau est sèche.

Température 39.4.

Appareil digestif. — Langue blanche au milieu et rouge sur les bords.

Le ventre est tendu et douloureux à la pression. Pas de taches rosées.

Rate légèrement augmentée de volume.

Diarrhée abondante, selles purées de pois, très fétides.

Appareil respiratoire. — Respiration nette sauf quelques rûchus et sibilances.

Appareil circulatoire. — Les bruits du cœur sont sourds.

A la pointe on perçoit un souffle systolique avec roulement présystolique.

Le pouls est ample, régulier et égal, 80 pulsations à la minute.

Système nerveux. — Le malade se plaint d'insomnie depuis 8 jours. Elle persiste actuellement.

Céphalée frontale violente.

Appareil urinaire. — Les urines sont rares, ne renferment pas d'albumine.

22 mai. — Température hier soir 38.4, ce matin 37.8.

Dans la nuit le malade a eu deux selles diarrhéiques sanglantes, assez abondantes.

Ce matin une selle diarrhéique, plus de sang.

TRAITEMENT : 2.50 de xéroforme dans une potion gommeuse.

Les urines de la veille sont injectées à un lapin, on trouve qu'il faut 70 cm³ d'urine pour tuer 1 kil. d'animal.

23 mai. — T. hier soir 39, ce matin 38.2.

Le malade a eu deux selles diarrhéiques la nuit.

Les urines sont très peu abondantes 450 gr., très troubles.

Dans la journée deux selles.

24 mai. — T. 38.8 hier soir, 38 ce matin.

4 selles en diarrhée. Urines : 500 gr.

25 mai. — 4 selles. Urines : 800 gr.

26 mai. — 3 selles diarrhéiques. Les urines sont toujours troubles, 850 cm³.

27 mai. — Le malade a eu dans la journée 2 selles diarrhéiques non fétides.

La quantité des urines a augmenté, elle est de 1250 cm³, elles ne sont pas phénoliques.

28 mai. — Le malade a eu 5 selles diarrhéiques, non fétides.

Les urines sont toujours troubles. Elles sont injectées à un lapin, on trouve qu'il faut 90 cm³ d'urine par kil. d'animal pour amener la mort.

29 mai. — 4 selles diarrhéiques.

On porte la dose de xéroforme à 3 gr.

30 mai. — Urines : 450 cm³.

2 selles le matin. Le soir le malade a eu deux selles sanglantes.

31 mai. — Le malade a encore deux selles sanglantes. 4 selles diarrhéiques dans l'après-midi. Ces selles sont presque inodores.

1^{er} juin. — Le malade a 4 selles non sanglantes.

Les urines sont troubles, 500 cm³.

2 juin. — 4 selles dans la nuit. 3 selles dans l'après-midi.

3 juin. — Le malade urine peu, 400 cm³. Les urines sont troubles. 4 selles dans la journée.

4 juin. — 7 selles diarrhéiques dans la journée. Ces selles ne sont pas très fétides.

Urines : 450 cm³.

5 juin. — 5 selles. Urines : 540 cm³, toujours troubles.

6 juin. — 3 selles diarrhéiques.

Les urines augmentent légèrement, 850 cm³. Elles sont un peu plus claires.

Le malade continue à prendre 3 gr. de xéroforme, mais en potion gommeuse, les cachets étant difficilement avalés.

On ne constate aucune intolérance du côté de l'appareil digestif.

7 juin. — Le malade a eu une abondante hémorragie intestinale. Il meurt dans la journée.

D'après les renseignements donnés par l'infirmier, ces selles ne répandaient presque pas d'odeur.

Observation III

(Recueillie dans le service de M. le professeur SPILLMANN)

FIÈVRE CONTINUE

T..., maçon, âgé de 19 ans, entre le 27 mai 1896 dans le service de M. Spillmann, salle X, lit n° 3.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Le malade aurait eu, il y a deux ans, une fièvre typhoïde et une broncho-pneumonie.

Vendredi, 22 mai, il aurait été pris de douleurs abdominales, accompagnées de céphalée, d'étourdissements, de bourdonnements d'oreilles, de lassitude générale. Le malade aurait eu également quelques épistaxis. Le lendemain survient une diarrhée abondante. Il est obligé d'aller à la selle toutes les heures, et ces selles sont excessivement fétides.

ÉTAT ACTUEL. — Le sujet est robuste et bien constitué. T. 38.8. Pouls 72.

Appareil digestif. — La langue est blanche, mais humide ; elle est rouge sur les bords.

Le ventre est dur, douloureux à la pression surtout dans la fosse iliaque droite.

Les selles sont liquides, fétides. 3 selles diarrhéiques dans la nuit. La rate est légèrement augmentée de volume.

Appareil circulatoire. — Le pouls est faible, dicrote, mais régulier. Les bruits du cœur sont sourds, mal frappés.

Appareil nerveux. — Le malade a de la céphalée. Il est agité, rêve la nuit.

Il existe un tremblement des doigts.

Les réflexes sont normaux.

Appareil urinaire. — La quantité d'urine est de 300 gr. ; elles sont foncées, ne renferment pas d'albumine.

Elles sont injectées à un lapin, on trouve qu'il faut 83 cm³ d'urine pour tuer un kilogr. d'animal.

TRAITEMENT. — 4 cachets de xéroforme de 0,50.

29 mai. — T. 38.8 le matin, 39.2 le soir.

Urines : 1300 cm³, sont troubles et renferment de l'albumine.

Le malade a eu 6 selles diarrhéiques, 3 le matin et 3 le soir. Ces selles sont jaunâtres et répandent une assez forte odeur.

30 mai. — T. 38.4 le matin, 38.8 le soir.

Urines : 1750 cm³, claires.

Le malade a eu 3 selles dans la nuit.

31 mai. — T. 38 et 38.2.

8 selles diarrhéiques.

1^{er} juin. — T. 38.2 et 38.4 le soir.

Les urines renferment des globules rouges.

Le malade a eu 3 selles diarrhéiques.

Le pouls est petit, intermittent.

2 juin. — T. 39 et 39.2.

Les urines renferment de l'albumine et des globules rouges.

Le matin 3 selles abondantes, semi-liquides.

Phénomènes nerveux, on prescrit des bains.

3 juin. — Le malade est à l'agonie.

Les urines et les selles sont involontaires.

Mort à 10 heures du matin.

Avec les urines de la veille, très peu nombreuses (230 cm³) on fait une injection à un lapin.

Ces 230 cm³ sont injectés à cet animal sans provoquer la mort.

Observation IV

(Recueillie dans le service de M. le professeur SPILLMANN)

FIÈVRE CONTINUE

F..., 19 ans, relieur, entre le 30 mai 1896 dans le service de M. le professeur Spillmann, salle X, lit n° 10.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Le malade aurait eu dans son enfance une pneumonie et plusieurs angines.

Le malade a été pris il y a 8 jours d'une violente céphalée, avec bourdonnements d'oreilles, épistaxis et diarrhée abondante.

ÉTAT ACTUEL. — F... est en adynamie complète. La température est de 40, le pouls 120.

On remarque sur le thorax, les jambes, les bras, et l'abdomen une véritable pluie de taches rosées.

Appareil digestif. — La langue et les lèvres sont rôties. Le ventre est tendu et dur. Il y a du gargouillement dans la fosse iliaque droite.

Le malade a eu deux selles pendant la nuit.

Appareil circulatoire. — Le pouls est faible et dépressible. Les bruits du cœur sont difficiles à percevoir, le malade n'arrivant pas à retenir sa respiration.

Appareil respiratoire. — On entend dans toute la poitrine des râles de bronchite.

Appareil nerveux. — Le malade semble continuellement endormi, il faut le secouer pour obtenir une parole.

Les réflexes sont normaux.

TRAITEMENT. — 2 grammes de xéroforme en potion gommeuse, 3 bains par jour.

2 juin. — Le malade a eu 4 selles diarrhéiques.

Urines involontaires.

6 juin. — Pas de selle depuis deux jours malgré les lavements.

Les urines sont très foncées, 500 cm³.

7 juin. — Une selle jaunâtre, semi-moulée, fétide.

Les urines sont toujours peu abondantes, 400 cm³.

8 juin. — Une selle présentant les mêmes caractères.

Urines : 450 cm³.

9 juin. — 2 selles moulées, à odeur un peu moins repoussante.

Les urines sont foncées, 550 cm³.

Le malade présente toujours des phénomènes nerveux.

10 et 11 juin. — Un lavement donnant une selle.

Urines : 2200 cm³ et 2000 cm³.

Le malade ne délire plus, il se trouve mieux.

Il continue à prendre 3 bains par jour.

12 juin. — Une selle diarrhéique grâce à un lavement.

Les urines sont toujours abondantes.

13 et 14 juin. — T. 38.4 et 38.8.

Un lavement donnant le 13 juin une selle semi liquide et le 14 deux selles, moins fétides.

Les urines sont : 2500 cm³ et 2400 cm³.

15 et 16 juin. — Un lavement donnant une selle.

Urines foncées.

La température commence à redevenir normale.

On ne donne plus qu'un bain tous les soirs.

16, 17 et 18 juin. — Un lavement tous les jours, une selle moulée, très foncée.

Les urines sont nombreuses, mais toujours épaisses.

On donne toujours 2 gr. de xéroforme dans une potion gommeuse.

La température est normale matin et soir. Le malade commence à manger.

19 juin. — Un lavement, une selle.

20 juin. — Le malade a une selle spontanée, moulée.

21 juin. — Une selle normale, sans lavement.

L'appétit est bon, digestion facile.

22 juin. — Une selle spontanée.

Les urines sont moins troubles.

A partir du 23 juin le malade continue à avoir une selle normale

tous les jours. La dose quotidienne de xéroforme qui était de 2 gr. est abaissée à 1 gr. à partir de ce jour.

Le malade a bon appétit, sa digestion est excellente, il se lève et se promène.

Il quitte l'hôpital le 29 juin.

Observation V.

(Recueillie dans le service de M. le professeur SPILLMANN.)

FIÈVRE CONTINUE

C..., camionneur, 29 ans, entre le 2 juin dans le service de M. le professeur Spillmann, salle X, lit 8.

Pas d'antécédents héréditaires.

Le malade n'aurait fait aucune maladie antérieure, mais présente un éthylisme assez marqué.

Il aurait été pris, il y a 20 jours, d'une céphalée violente, avec bourdonnements d'oreille.

Il y a huit jours le malade aurait été pris de constipation et aurait pris un purgatif.

Malgré cela il a continué son service jusqu'à son entrée à l'hôpital.

ÉTAT ACTUEL. — Le sujet est bien constitué, robuste.

La face est légèrement cyanosée.

T. 39.2. Il existe un léger tremblement des lèvres et de la langue qui est blanche et rouge sur les bords.

Sur l'abdomen existent quelques taches rosées, un peu de gargouillement dans la fosse iliaque droite.

La rate est augmentée de volume. Le foie est normal.

Appareil circulatoire. — Pouls 84 pulsations, régulier et égal.

Les bruits du cœur sont normaux.

L'appareil respiratoire est normal.

Système nerveux. — Le malade a des cauchemars, de la céphalée, il est agité.

Les réflexes sont normaux.

Appareil urinaire. — Les urines sont peu abondantes, foncées. Elles ne contiennent pas d'albumine.

TRAITEMENT. — Xéroforme, 2 gr. en potion gommeuse.

25 gr. d'huile de ricin.

4 juin. — Le malade a 2 selles fétides à la suite de la purgation.

Les urines sont de 450 cm³.

5 juin. — Une selle à la suite d'un lavement boraté.

La langue est plus humide.

6 juin. — 2 selles très fétides.

Urines : 1050 cm³, mains troubles.

7 juin. — 2 selles semi moulées.

Urines : 1800 cm³, légèrement troubles.

8 juin. — 1 selle à la suite d'un lavement.

Urines : 1600 cm³.

9 juin. — Un lavement : 2 selles en diarrhée ; leur fétidité est moindre.

Les urines sont claires, 1900 cm³.

Le malade prend bien son médicament, pas d'envie de vomir, pas d'éruption.

10 et 11 juin. — Une selle chaque jour avec un lavement.

Urines : 2200 et 3000, légèrement troubles.

La température tend vers la normale.

Le malade demande à manger.

12 juin. — Un lavement glycérimé produisant une selle moulée.

Urines : 3000 cm³, très claires.

T. 37 le matin, 38 le soir.

13 et 14 juin. — Un lavement, une selle le 13 et deux le 14 juin.

Urines : 2600 cm³.

La température est redevenue normale.

15 et 16 juin. — Une selle moulée grâce à un lavement.

Les urines dépassent 3000 cm³.

La température est normale. Le malade commence à s'alimenter.

17, 18, 19 juin. — Une selle provoquée par un lavement.

Ces selles sont noirâtres, ne répandent pas une odeur très forte.

Les urines sont nombreuses.

Le malade mange avec appétit. Les digestions sont bonnes. Sa potion au xéroforme ne l'incommodé aucunement, dit-il.

20 juin. — Un lavement, une selle moulée.

21 juin. — Une bonne selle spontanée, moulée.

A partir de ce jour les selles sont normales.

Appétit et digestion bonne.

Urines abondantes et claires.

On continue le xéroforme à la dose de 1 gr. par jour.

Le malade guéri quitte l'hôpital le 2 juillet.

Observation VI.

(Recueillie dans le service de M. le professeur SPILLMANN.)

FIÈVRE CONTINUE

T..., âgé de 19 ans, entrepreneur, entre à l'hôpital civil, le 3 juin 1896, service de M. le professeur Spillmann, salle X, lit n° 11.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père mort d'une congestion cérébrale. Mère bien portante.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Le malade aurait eu la rougeole, plusieurs bronchites et une pleurésie.

Il a été pris il y a plusieurs jours d'une violente céphalée avec courbature et épistaxis.

Le sujet est constipé, n'a pu obtenir une selle qu'après trois lavements horiqués.

ÉTAT ACTUEL. — Tempérament sanguin.

T. 38,6, pouls 104, régulier et égal.

La langue est blanche et rouge sur les bords.

On constate sur l'abdomen 3 ou 4 taches rosées.

Rate augmentée de volume, foie normal.

On remarque un peu de gangouillement dans la fosse iliaque droite.

L'appareil circulatoire est normal.

Appareil respiratoire. — A l'auscultation on perçoit quelques râles de bronchite dans les deux poumons.

Appareil nerveux. — Le malade dort mal, a de la céphalée. Pas d'agitation, pas de cauchemars.

Les réflexes sont normaux.

TRAITEMENT. — Purgatif, 0.40 de calomel.

2 gr. de xéroforme en potion gommeuse.

3 juin. — Le malade a eu dix selles diarrhéiques dans la journée. Ces selles sont purée de pois, et répandent une odeur assez fétide.

Les urines sont troubles, 450 cm³, renferment des traces d'albumine.

4 juin. — 5 selles en diarrhée.

Urines : 600 cm³.

5 juin. — 7 selles, de couleur brune, toujours fétides.

Les urines présentent toujours les mêmes caractères, 650 cm³.

6 juin. — Le malade a pendant la journée eu 2 selles diarrhéiques et une selle moulée. Elles répandent une odeur moins forte.

7 et 8 juin. — Constipation pendant ces deux jours. On donne un lavement boriqué qui produit une selle non fétide.

Les urines sont encore légèrement troubles, 2100 cm³.

9 juin. — L'état général est très bon. Le médicament est bien supporté, ne produit pas de nausées.

Le malade se sent très bien et demande à manger.

On donne un lavement qui produit 3 selles semi-moulées.

Urines : 2500 cm³, claires.

10 et juin. — Un lavement chaque jour donnant une selle moulée.

Urines toujours abondantes.

12 juin. — 2 selles avec un lavement. Urines, 2600 cm³, claires.

13 et 14 juin. — Un lavement, une selle semi-moulée.

Urines : 3000 cm³.

La température est normale matin et soir.

15 et 16 juin. — Une selle grâce à un lavement ; cette selle est très foncée.

Urines : 2500 cm³ légèrement troubles.

Le malade demande à manger : on lui permet des œufs.

17, 18, 19 juin. — Un lavement, une selle moulée, peu fétide.

Urine plus de 3 litres par jour. Elles sont claires.

20 juin. — 2 selles spontanées. Le malade se lève depuis 3 jours.

La fièvre est complètement tombée. Le malade mange bien, a une bonne digestion.

21 juin. — 2 selles moulées, spontanées, très foncées.

Urines très nombreuses.

Les selles depuis ce jour continuent à être spontanées et moulées.

La dose quotidienne de xéroforme est portée à 1 gr.

Le malade se trouve très bien. Le sommeil est excellent, l'appétit est bon, ainsi que la digestion.

Il sort de l'hôpital le 4 juillet.

CONCLUSIONS

Si nous jetons un coup d'œil sur les différents résultats obtenus soit au laboratoire, soit à la clinique, nous voyons que le xéroforme mérite d'être pris en considération par les thérapeutistes.

1° Au point de vue de ses propriétés physiques et chimiques, c'est une poudre insipide, ne dégageant qu'une légère odeur. Son insolubilité presque complète lui donne les qualités que M. Bouchard a considérées comme indispensables chez un antiseptique intestinal.

2° Introduit dans le tube digestif, il ne subit que de légères modifications dans l'estomac. En présence du suc intestinal il se transforme en tribromophénol d'une grande puissance antiseptique et en oxyde de bismuth qui se combine aux alcaloïdes ou ptomaïnes ou toxines pour former des composés insolubles.

Une faible partie de ce tribromophénol est éliminée par les urines ; l'oxyde de bismuth par les fécès.

3° Sa toxicité est excessivement faible. Nous l'avons administré chez des cobayes jusqu'à la dose de *huit* grammes.

Chez l'homme, des doses de 2 à 3 grammes suffisent pour entretenir l'antisepsie du tube intestinal.

4° Quant à son action sur les fonctions digestives, nous pouvons dire que jamais nous n'avons constaté d'effets nuisibles. Chez nous cependant quelques nausées, qui ont rapidement disparu lorsque nous avons remplacé le xéroforme en cachets par le xéroforme en potion gommeuse.

Chez presque tous les typhiques que nous avons traités, nous avons constaté, au bout d'un certain temps, une constipation qui, chez quelques-uns, a été opiniâtre, et cela sans aucun retentissement sur l'état général.

Un fait qu'il est bon de mettre en lumière, c'est la disparition presque complète de la fétidité des selles. Nous avons surtout remarqué cette action désodorisante du xéroforme chez les typhiques atteints d'hémorragie intestinale.

5° Le xéroforme est inaltérable à l'air. De plus il ne se décompose qu'au dessus de 120 et par conséquent est facilement stérilisable.

Vu par le Président de thèse,

Nancy, le 11 juillet 1896.

SCHMITT.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 11 juillet 1896.

Le Recteur,

A. GASQUET.

BIBLIOGRAPHIE

- BOUCHARD. — *Maladies infectieuses*, 28^e leçon.
- GRIMBERT. — Action des antiseptiques intestinaux sur les fonctions chimiques du bactérium coli (*Société de Biologie*, décembre 1895).
- HUEPPE. — Epidémie de choléra de Hambourg (*Berliner Klin. Wochenschr.*, 1893).
- HEUSS. — *Therapeutische Monatshefte*, avril 1896.
- MACÉ. — *Traité de Bactériologie*, 1891.
- NENCKI. — *Wratsch*, 1893, n^o 1.
- STOKWIS. — *Leçons de pharmacothérapie*, t. I, 1896.
- WASSERZUG. — Sur la formation de la matière colorante du pyocyaneus (*Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1887).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION.....	5
CHAPITRE PREMIER	
ÉTUDE CHIMIQUE.....	7
Historique.....	7
Propriétés physiques et chimiques.....	8
Mode d'emploi et doses.....	10
CHAPITRE II	
PHYSIOLOGIE.....	11
Étude physiologique.....	11
Toxicité.....	12
Bactériologie.....	14
CHAPITRE III	
DU XÉROFORME COMME ANTISEPTIQUE INTESTINAL.....	27
Recherches expérimentales.....	29
CHAPITRE IV	
OBSERVATIONS CLINIQUES.....	39
CONCLUSIONS.....	55
BIBLIOGRAPHIE.....	57

